

旁分泌方式对破骨细胞予以调节,最终发挥抑制骨组织吸收的生理学作用。

参考文献

- 1 Huebner AK, Keller J, Catala - Lehn P, *et al.* The role of calcitonin and alpha - calcitonin gene - related peptide in bone formation [J]. Arch Biochem Biophys, 2008, 473 : 210 - 217
- 2 韩庆林, 苟三怀, 王琪. 降钙素基因相关肽 (CGRP) 调控成骨细胞功能研究进展 [J]. 中国矫形外科杂志, 2005, 13 (7) : 544 - 545
- 3 徐琳, 谭颖徽, 何海涛, 等. 降钙素基因相关肽对成骨细胞核因子 - κ B 受体活化因子配体及其受体表达的影响 [J]. 西北国防医学杂志, 2005, 26 (4) : 277 - 278
- 4 杨晨, 王智煜, 赵晖, 等. 降钙素基因相关肽对乳腺癌细胞与成骨细胞共培养中骨代谢调控的研究 [J]. 肿瘤, 2009, 29 (9) : 833 - 837
- 5 廉凯, 杜靖远, 张银刚. 降钙素基因相关肽对大鼠成骨细胞增殖和分化的影响 [J]. 中国骨伤, 2002, 15 (1) : 20 - 22
- 6 Mannhalter C, Koizar D, Mitterbauer G. Evaluation of RNA isolation methods and reference genes for RT - PCR analyses of rare target RNA [J]. Clin Chem Lab Med, 2000, 38 : 171 - 177
- 7 Wang L, Shi X, Zhao R, *et al.* Calcitonin gene - related peptide stimulates stromal cell osteogenic differentiation and inhibits RANKL induced NF - κ B activation, osteoclastogenesis and bone resorption [J]. Bone, 2010, 46 (5) : 1369 - 1379
- 8 Mrak E, Guidobono F, Moro G, *et al.* Calcitonin gene - related peptide (CGRP) inhibits apoptosis in human osteoblasts by β - catenin

- stabilization [J]. J Cell Physiol, 2010, 225 (3) : 701 - 708
- 9 Villa I, Mrak E, Rubinacci A, *et al.* CGRP inhibits osteoprotegerin production in human osteoblast - like cells via cAMP/PKA - dependent pathway [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2006, 291 (3) : C529 - 537
- 10 Granholm S, Lundberg P, Lerner UH. Expression of the calcitonin receptor, calcitonin receptor - like receptor, and receptor activity modifying proteins during osteoclast differentiation [J]. J Cell Biochem, 2008, 104 (3) : 920 - 933
- 11 侯玉, 段银钟, 孙应明. P 物质和降钙素基因相关肽对成骨细胞增殖和活性的影响 [J]. 临床口腔医学杂志, 2005, 21 (11) : 646 - 648
- 12 Costa RJ, Fernandes MH. Paracrine - mediated differentiation and activation of human haematopoietic osteoclast precursor cells by skin and gingival fibroblasts [J]. Cell Prolif, 2011, 44 (3) : 264 - 273
- 13 Shiotani A, Takami M, Itoh K, *et al.* Regulation of osteoclast differentiation and function by receptor activator of NF - κ B ligand and osteoprotegerin [J]. Anat Rec, 2002, 268 (2) : 137 - 146
- 14 Kobayashi Y, Udagawa N, Takahashi N. Action of RANKL and OPG for osteoclastogenesis [J]. Crit Rev Eukaryot Gene Expr, 2009, 19 (1) : 61 - 72
- 15 Wittrant Y, Theoleyre S, Couillaud S, *et al.* Regulation of osteoclast protease expression by RANKL [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 310 (10) : 7747 - 7753

(收稿日期: 2013 - 03 - 04)

(修回日期: 2013 - 04 - 19)

初发系统性红斑狼疮患者 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞可能具有效应 T 细胞特点的研究

赵书山 王 健 厉伟民

摘 要 **目的** 检测外周血 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞和 $CD4^{+}CD25^{high}CD127^{low/-}$ T 细胞, 探讨调节性 T 细胞在系统性红斑狼疮发病中的作用。**方法** 采用三色直接荧光素标记法和多参数流式细胞仪检测 32 例 SLE 患者及 24 名正常对照者外周血 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞、 $CD4^{+}CD25^{high}CD127^{low/-}$ T 细胞的比例, 同时检测 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞的 FOXP3 表达水平及 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞培养上清液 IL - 17 和 TGFE - β 1 的表达水平。**结果** SLE 患者外周血 $CD4^{+}CD25^{high}CD127^{low/-}$ T 细胞与正常对照组比较明显减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 然而, $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞与正常对照组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。 $CD4^{+}CD25^{high}CD127^{low/-}$ T 细胞与 SLEDAI 评分呈负相关 ($P < 0.001$)。 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞与 SLEDAI 评分无相关性 ($P = 1.000$)。与正常对照相比, 初发 SLE 患者 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞培养基产生较多的 IL - 17 ($P < 0.001$), 而 TGF - β 1 的产生减少 ($P < 0.001$)。与正常对照相比, 初发 SLE 患者 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞的 FOXP3 表达减少 ($P < 0.001$)。**结论** 初发系统性红斑狼疮患者 $CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T 细胞可能具有效应性 T 细胞特点。

关键词 调节性 T 细胞 系统性红斑狼疮 流式细胞术

$CD4^{+}CD25^{+}CD127^{low/-}$ T Regulatory Cells May Have the Characteristics of Effector T cells in Patients with New - onset Systemic Lupus Er-

作者单位: 322100 温州医学院附属东阳医院风湿免疫科 (赵书山、王健), 内科 (厉伟民)

通讯作者: 厉伟民, 电子信箱: dyliwm@163.com

ythematosis. Zhao Shushan, Wang Jian, Li Weimin. Department of Rheumatology and Immunology, Wenzhou Medical College Affiliated Dongyang Hospital, Zhejiang 322100, China

Abstract Objective To detect Peripheral blood $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ T cells and $CD4^+CD25^{high}CD127^{low/-}$ T cells in patients with systemic lupus erythematosus, in order to reveal the role of Treg cells in the pathogenesis of SLE. **Methods** Peripheral blood $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ T cells, and $CD4^+CD25^{high}CD127^{low/-}$ T cells in 32 SLE patients and 24 healthy volunteers were analyzed by 3-color flow cytometry. The percentage of FOXP3 in $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ Tregs and the level of IL-17/TGF β 1 in $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ Tregs cultures were also measured. **Results** Our results showed that peripheral blood $CD4^+CD25^{high}CD127^{low/-}$ Tregs in SLE patients were significantly lower than those of the control group ($P < 0.001$). However, the levels of $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ Tregs in patients with SLE didn't show a significant change compared with control group ($P > 0.05$). The $CD4^+CD25^{high}CD127^{low/-}$ Tregs were negatively correlated with systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) ($P < 0.001$). But, there was no significant correlation between $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ Tregs and SLEDAI ($P = 1.000$). IL-17 levels were significantly increased in $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ Tregs cultures in SLE patients compared with normal controls ($P < 0.001$), whereas the level of TGF β 1 was low in $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ Tregs cultures compared with normal controls ($P < 0.001$). The percentage of FOXP3 in $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ Tregs were lower in in patients with new-onset SLE compared with normal controls ($P < 0.001$). **Conclusion** As a result, $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ T regulatory cells may have the characteristics of effector T cells in patients with new-onset systemic lupus erythematosus.

Key words Regulate T cells; Systemic lupus erythematosus; Flow cytometry

调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Tregs) 通过抑制自身反应性 T 细胞在维持免疫耐受方面起到重要作用^[1]。调节性 T 细胞异常被证实与很多自身免疫病如多发性硬化、类风湿性关节炎及系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 相关^[2]。Tregs 初始被认为是 $CD4^+CD25^+$ T 细胞, 因为该细胞缺失可引起多种自身免疫和 (或) 炎症性疾病^[1]。但有关 SLE 患者体内 $CD4^+CD25^+$ T 细胞功能的研究存在不同的结果^[3-5]。后来的研究显示 Tregs 特异性表面表达标志是 FOXP3, FOXP3 缺陷可引起人类和小鼠严重的自身免疫性疾病^[6,7]。然而, FOXP3 作为人类 Tregs 标志的观点仍有争论^[8,9]。近年有报道 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ T 可能更好的代表 Treg 细胞^[10]。本文将通过常用的 Tregs 表型 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ T 细胞和 $CD4^+CD25^{high}CD127^{low/-}$ T 细胞去研究 Tregs 在初发系统性红斑狼疮患者的表达特性。

材料与方法

1. 研究对象: 选择 32 例初发未治的 SLE 患者及 24 名正常健康志愿者。SLE 患者 (SLE 组) 为温州医学院附属东阳医院住院患者, 符合 1982 年美国风湿病学院 (ACR) SLE 诊断标准, 其中男性 3 例, 女性 29 例; 患者年龄为 16~60 岁, 平均年龄 32.1 ± 11.5 岁; 病程为 4 个月~7 年, 平均病程 1.7 年。24 名健康志愿者为正常对照组, 其中男性 2 例, 女性 22 例; 患者年龄为 20~51 岁, 平均年龄 29.2 ± 8.0 岁。两组年龄、性别构成比较, 差异无统计学意义。狼疮活动性评分采用 SLE disease activity index (SLEDAI) 评分。SLE 患者 SLEDAI 评分 7~28 分, 平均 16.4 ± 5.1 分, 所有患者在采血前 2 周均未用过免

疫抑制剂及肾上腺糖皮质激素类药物。

2. 试剂和仪器: FITC 标记的鼠抗人 CD4 抗体 (克隆号 RPA-T4)、CY 标记的鼠抗人 CD25 抗体 (克隆号 M-A251) 及 PE 标记的鼠抗人 CD127 抗体 (克隆号 Hil-7R-M21) 均来自美国 BD 公司。FOXP3 试剂盒 (亚型为 Rat IgG2a, 克隆号 PCH101) 购自美国 eBioscience 公司。溶血剂为北京晶美公司 Flow Cytometry Lysing Solution。流式细胞仪型号为 FACSalibur, 系 BD 公司产品。

3. 方法: 采集 SLE 患者或健康对照肘静脉血 3ml, 肝素抗凝, 标本在采集后 2h 内测定。检测时取抗凝全血 100 μ l, 加入 CD25-CY、CD4-FITC 各 10 μ l 及 CD127-PE 2 μ l, 混匀后室温下避光反应 15min 后加入 2ml 溶血剂 (细胞裂解液), 37 $^{\circ}$ C 水浴约 10min, 待完全溶血后, 立即上流式细胞仪检测。每次检测前常规用标准荧光微球和同型阴性对照试剂对仪器进行流量监测和调控, 并用标准方法对各荧光素之间的干扰进行补偿, 排除相互干扰。检测时先根据前向角 (FSC) 和侧向角 (SSC) 散射光信号, 对淋巴细胞群进行设门, 每次获取设门内细胞 10000 个以上并保存数据, 然后通过 WinMDI version 2.9 流式统计分析软件计算 $CD25^+CD127^{low/-}$ T 细胞、 $CD25^{high}CD127^{low/-}$ T 细胞各占 $CD4^+$ T 细胞的百分比。FOXP3 的检测严格按试剂盒说明书进行。细胞分选和培养: 采集 8 例 SLE 患者及 8 例正常对照肘静脉血 30ml, 密度梯度法分离获得人外周血单个核细胞 (PBMC), 磷酸盐缓冲液 (PBS) 清洗后加入抗体 (CD4、CD25 及 CD127) 4 $^{\circ}$ C 温育 25min, 使用流式细胞仪将 CD4 细胞分选成 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}$ T 细胞, 流式细胞仪鉴定分离细胞纯度 >90%。将分离的调节性 T 细胞洗涤后用 10% 胎牛血清 (FBS) RPMI 1640 调整细胞数为 1×10^5 ml⁻¹, 在细胞培养板中接种。温育培养 3 天后收集上清液, 利用 ELISA 检测 IL-17 和 TGF- β 1。

4. 统计学方法: 数据分析采用 SPSS 13.0 统计软件, 检测

结果以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,经方差齐性检验后,采用 t 检验;*Spearman* 相关分析判断各指标间的相关性, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. SLE 患者和正常对照外周血 $CD4^+ CD25^+$ $CD127^{low/-}$ T 细胞和 $CD4^+ CD25^{high} CD127^{low/-}$ T 细胞比较:SLE 患者外周血 $CD4^+ CD25^{high} CD127^{low/-}$ T 细胞与正常对照组相比明显减少,差异有统计学意义 ($0.61\% \pm 0.25\%$, $1.65\% \pm 0.75\%$, $P < 0.001$);然而, $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞比率与正常对照组无显著差异 ($4.94\% \pm 1.12\%$, $5.01\% \pm 1.20\%$, $P > 0.05$),见图 1。

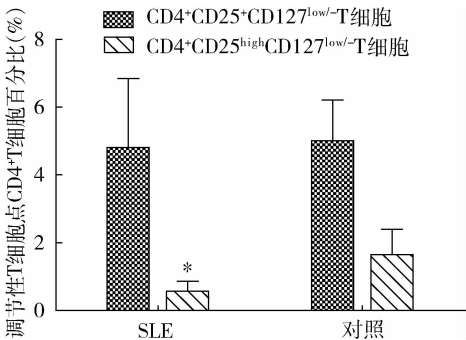


图 1 32 例 SLE 患者和 24 例对照外周血 $CD4^+ CD25^+$ $CD127^{low/-}$ T 细胞和 $CD4^+ CD25^{high} CD127^{low/-}$ T 细胞比较与对照组比较, * $P < 0.05$

2. SLE 患者外周血 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞和 $CD4^+ CD25^{high} CD127^{low/-}$ T 细胞与 SLEDAI 相关性分析: $CD4^+ CD25^{high} CD127^{low/-}$ T 细胞与 SLEDAI 呈负相关 ($r = -0.463$, $P = 0.017$), $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞与 SLEDAI 评分无相关性 ($r = -0.271$, $P = 1.000$),见图 2。

3. SLE 患者和正常对照 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞培养上清液细胞因子的表达:8 例 SLE 患者 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞培养上清液 IL-17 明显高于 8 例正常对照,差异有统计学意义 ($6.53 \pm 1.56\text{pg/ml}$, $1.12 \pm 0.47\text{pg/ml}$, $P < 0.001$),而 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞培养上清液 TGF- $\beta 1$ 低于正常对照 ($41.64 \pm 14.49\text{pg/ml}$, $79.90 \pm 24.93\text{pg/ml}$, $P < 0.001$),见图 3。

4. SLE 患者和正常对照 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞 FOXP3 表达比例研究:SLE 患者 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞 FOXP3 比率明显低于正常对照,差异有统计学意义 ($82.4\% \pm 1.23\%$, $97.8\% \pm$

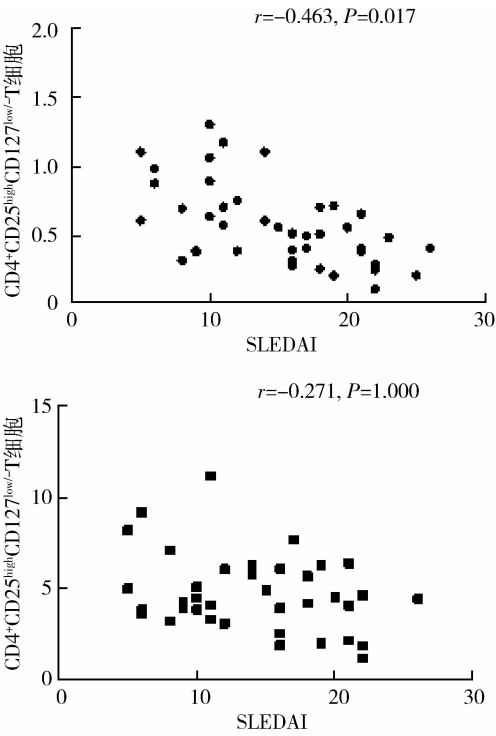


图 2 SLE 患者 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ T 细胞和 $CD4^+ CD25^{high} CD127^{low/-}$ T 细胞与 SLEDAI 相关性分析

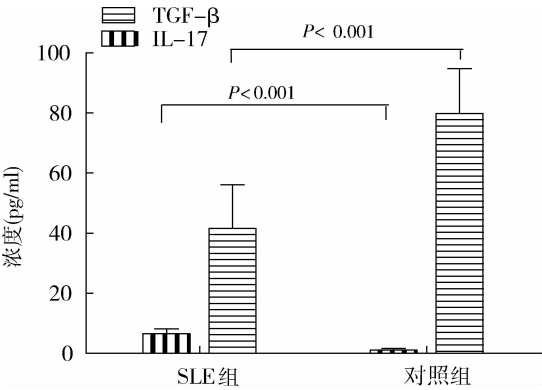


图 3 $CD4^+ CD25^+ CD127^{low/-}$ Tregs 培养上清液 IL-17 和 TGF- $\beta 1$ 的表达水平比较

1.47%, $P < 0.001$),见图 4。

讨 论

免疫系统通过抵抗外来的病原体和异常细胞的生长而起到机体的屏障作用。为抑制过度的免疫反应,很多调节机制存在以维持免疫平衡。Tregs 抑制生理及病理免疫反应,在建立自身耐受和维持免疫稳态中起到中心作用^[11]。很多研究都报道了 Tregs 的数量和(或)功能的异常与人自身免疫性疾病有关^[12]。但是,目前无法仔细评估这些研究中的 Tregs 数量或功能,尤其是在炎症状态下。其中部分原因至

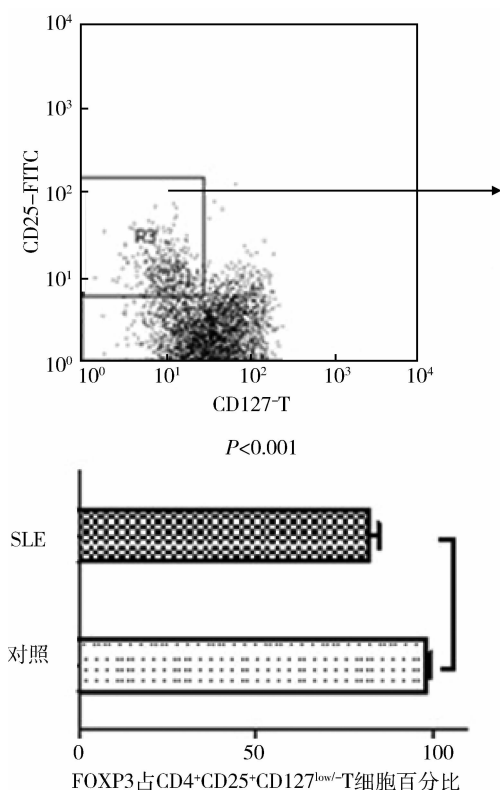


图4 SLE患者和正常对照 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞 FOXP3 表达比例比较

少是无法精确的将 Tregs 从活化的 $CD25^+T$ 细胞中区分开来^[13]。FOXP3 也表达在活化的外周 $CD4^+T$ 细胞中^[14]。后来,有研究显示 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞能把 Tregs 从活化的 T 细胞中区分开来。 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞高表达 FOXP3 且具有明显的抑制功能^[10]。

本研究选择初发 SLE 患者以排除药物影响。笔者发现 SLE 患者外周血 $CD4^+CD25^{high}CD127^{low/-}T$ 细胞比率显著低于正常对照组,并与 SLEDAI 呈负相关。但 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞比率与正常对照组比较,差异无统计学意义,并与 SLEDAI 无相关性。所以推测在初发 SLE 患者, $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞或许不是纯粹的 Tregs。笔者认为初发 SLE 患者 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞或许有效应性 T 细胞的特点,理由如下:(1)Tregs 抑制功能与其产生的细胞因子相关。我们发现 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞培养基产生较多的 IL-17,而抑制性细胞因子 TGF- $\beta 1$ 的产生是减少的。总体来说,即初发 SLE 患者的 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞减少了 TGF- $\beta 1$ 的产生,而获得了产生致炎性细胞因子 IL-17 的 T 效应细胞特性。(2)在人类,FOXP3

的表达水平与抑制功能相关^[15]。笔者发现初发 SLE 患者 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞的 FOXP3 表达水平明显低于对照组。Bluestone 等证实在自身免疫状态下,Tregs 的 FOXP3 丢失或许导致其转变为具有自我攻击特性的淋巴细胞。还有研究显示 FOXP3 在 Tregs 的表达是不稳定的,在体内外都可能转化为产 IL-17 的 T 细胞。(3)在初发 SLE 患者, $CD25^+T$ 细胞可能恰恰反应的是活化的非调节性 T 细胞的表达。在这种环境下, $CD127$ 的低表达或许不能反应细胞的调节活性。(4)细胞的调节和效应特性能同时共存^[8]。笔者认为 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞中包含的 $CD25^{high}CD127^{low/-}T$ 细胞才真正具有调节功能,而其他组成部分具有效应功能。有研究证实在自身免疫过程中,效应性 Tregs 可产生,并且一些效应性 Tregs 即来源于获得性的 Tregs。

笔者没有检测 SLE 患者的抑制功能。然而很多研究都已证实 SLE 患者的 Tregs 功能是缺陷的。这或许是因为自身免疫过程不仅仅压制了 Tregs 功能,而是将一些抑制性 T 细胞转化为效应 T 细胞的结果。系统的炎症状态可伤害 Tregs 的功能。有证据显示 Tregs 能转变为 TH17 细胞。本研究也发现初发 SLE 患者的 $CD4^+CD25^+CD127^{low/-}T$ 细胞能产生 IL-17 细胞因子。在以后的工作中,明确这种形成产 IL-17 的 Tregs 的因素是非常重要的。如何处理不同抗原活化的 Treg 细胞,使免疫反应向着有利于宿主的方向发展,这将是免疫学研究的一个重点。

参考文献

- Schliesser U, Streitz M, Sawitzki B. Tregs: application for solid - organ transplantation [J]. Curr Opin Organ Transplant, 2012, 17(1): 34 - 41
- Lan RY, Ansari AA, Lian ZX, et al. Regulatory T cells: development, function and role in autoimmunity [J]. Autoimmun Rev, 2005, 4, (6): 351 - 363
- Liu MF, Wang CR, Fung LL, et al. Decreased $CD4^+CD25^+T$ cells in peripheral blood of patients with systemic lupus erythematosus [J]. Scand J Immunol, 2004, 59(2): 198 - 202
- Valencia X, Yarburo C, Illei G, et al. Deficient $CD4^+CD25^{high}T$ regulatory cell function in patients with active systemic lupus erythematosus [J]. J Immunol, 2007, 178(4): 2579 - 2588
- Alvarado - Sanchez B, Hernandez - Castro B, Portales - Perez D, et al. Regulatory T cells in patients with systemic lupus erythematosus [J]. J Autoimmun, 2006, 27(2): 110 - 118
- Hori S, Nomura T, Sakaguchi S. Control of regulatory T cell development by the transcription factor Foxp3 [J]. Science, 2003, 299 (5609): 1057 - 1061
- Fontenot JD, Gavin MA, Rudensky AY. Foxp3 programs the develop-

- ment and function of CD4⁺ CD25⁺ regulatory T cells[J]. Nat Immunol, 2003, 4(4): 330-336
- 8 Wang J, Ioan - Facsinay A, van der Voort EI, et al. Transient expression of FOXP3 in human activated nonregulatory CD4⁺ T cells[J]. Eur J Immunol, 2007, 37(1): 129-138
- 9 Allan SE, Crome SQ, Crellin NK, et al. Activation - induced FOXP3 in human T effector cells does not suppress proliferation or cytokine production[J]. Int Immunol, 2007, 19(4): 345-354
- 10 Saison J, Demaret J, Venet F, et al. CD4⁺ CD25⁺ CD127⁻ assessment as a surrogate phenotype for FOXP3⁺ regulatory T cells in HIV-1 infected viremic and aviremic subjects[J]. Cytometry B Clin Cytom, 2013, 84(1): 50-54
- 11 Hongo D, Tang X, Dutt S, et al. Interactions between NKT cells and Tregs are required for tolerance to combined bone marrow and organ transplants[J]. Blood, 2012, 119(6): 1581-1589
- 12 Dejaco C, Duftner C, Grubeck - Loebenstein B, et al. Imbalance of regulatory T cells in human autoimmune diseases[J]. Immunology, 2006, 117(3): 289-300
- 13 Baecher - Allan C, Brown JA, Freeman GJ, et al. CD4⁺ CD25^{high} regulatory cells in human peripheral blood[J]. J Immunol, 2001, 167(3): 1245-1253
- 14 Curotto de Lafaille MA, Lafaille JJ. Natural and adaptive foxp3⁺ regulatory T cells: more of the same or a division of labor? [J]. Immunity, 2009, 30(5): 626-635
- 15 Nie H, Zheng Y, Li R, et al. Phosphorylation of FOXP3 controls regulatory T cell function and is inhibited by TNF- α in rheumatoid arthritis[J]. Nat Med, 2013, 19(3): 322-328

(收稿日期: 2013-03-20)

(修回日期: 2013-04-11)

术中应用 5-FU 缓释剂治疗晚期卵巢癌的近期疗效观察

江 源 韩 克 周怀君 凌静娴 周 白 李 荣 翁 乔

摘 要 **目的** 探讨手术中使用氟尿嘧啶缓释剂治疗晚期卵巢癌的近期疗效和不良反应。**方法** 对南京市鼓楼医院 2006 年 9 月~2011 年 10 月间病理诊断的 62 例晚期卵巢癌患者进行回顾分析,分为两组,研究组术中植入 5-FU 缓释剂+术后 TP 方案化疗和对照组仅行术后 TP 化疗。**结果** 对两组患者术前的 CA125 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。第 1 次化疗后,研究组比对照组的 CA125 下降明显($P<0.05$),但第 2 次、第 3 次和第 4 次化疗后两组的 CA125 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。初治卵巢癌患者研究组与对照组比较,第 1 次化疗后,研究组比对照组 CA125 下降明显($P<0.05$),复发卵巢癌患者经第 1 次或第 2 次化疗后,研究组比对照组的 CA125 下降明显($P<0.05$)。研究组治疗后腹腔积液缓解率为 68%,盆腔肿块缩小为 47%,淋巴结转移者有效率为 30%。两组在白细胞减少、贫血,血小板减少、胃肠道反应,肝、肾功能损害及脱发等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在经过理想的卵巢肿瘤细胞减灭术的晚期卵巢癌患者中,术中运用 5-FU 缓释剂腹腔化疗有效可行,特别是对于复发性的卵巢癌患者有较好的近期疗效,且不增加患者的不良反应,临床上可以接受。

关键词 卵巢肿瘤 药物疗法 缓释化疗 氟尿嘧啶

Recent Curative Effect Observation of Sustained-release 5-Fluorouracil Used during Operation in Patients with Advanced Ovarian Epithelial Carcinoma. Jiang Yuan, Han Ke, Zhou Huaijun, Ling Jingxian, Zhou Bai, Li Rong, Weng Qiao. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Drum Tower Hospital of Medical School of Nanjing University, Jiangsu 210008, China

Abstract Objective To evaluate the efficacy and side effects of sustained-release 5-Fluorouracil used during operation in the treatment of advanced ovarian epithelial carcinoma. **Methods** Retrospective analysis was utilized to analyze 62 advanced ovarian cancer patients diagnosed definitely by pathology in the Nanjing Drum Tower Hospital from September 2006 to October 2011. The patients were divided into two groups. The group of sustained-release 5-fluorouracil used during operation combined with TP chemotherapy after operation was as research group, and the group of TP chemotherapy only after operation was as control group. **Results** As for the preoperative CA125 levels of the two groups, the difference was not statistically significant($P>0.05$). After the first cycle chemotherapy, CA125 levels in research group were lower than those in control group($P<0.05$), but there was no significant difference between two groups after second, third or fourth cycle chemotherapy($P>0.05$). For first treatment ovarian cancer patients, CA125 levels in research group were lower than those in control group after first cycle($P<0.05$). For the recurrent ovarian cancer patients, CA125 levels in research group were low-